

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1954

N°

292

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Madame BROCCOLICHIOU-FOULLET Janie
née le 7 Février 1926, à Villiers-sur-Moivre (S.-et-M.)

Présentée et soutenue publiquement le

1954

**A propos du caractère familial
de la maladie de Bouillaud**

Président : M. CATHALA, Professeur.

Année 1954

Nº

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Madame BROCCOLICHI-FOULET Janie

née le 7 février 1928 à Villiers sur Morin (S. et M.)

Présentée et soutenue publiquement le

1954

A PROPOS DU CARACTERE FAMILIAL DE LA MALADIE DE BOUILLAUD
--

Président: M. CATHALA, Professeur.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153503_0018

1-10-53

DOYEN HONORAIRE:

M. Baudouin

PROFESSEURS HONORAIRES:

MM. Baudouin, Brindeau, Cadenat, Carnot, Chabrol, Chevassu, Chiray, Clerc, Delbet, Gougerot (H.), Guillaïn, Harvier, Laubry, Lemaître, Lemierre, Lhermitte, Lian, Loeper, Marion, Mathieu, Mocquot, Mulon, Olivier (E.), Ombrédanne, Sannié, Sézary, Tanon.

DOYEN: Léon BINET, membre de l'Institut

ASSESEUR: Jean VERNE

PROFESSEURS:

	MM.
Anatomie	CORDIER (G.)
Anatomie pathologique	DELARUE (A.)
Bactériologie	GASTINEL (P.)
Biologie appliquée à l'Education Phys. et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	VERNE (J.)
Cancérologie médicale et sociale	HUGUENIN (R.)
Carcinologie	OBERLING (C.)
Chimie médicale	POLONOVSKI (M.)
	BROCQ (P.)
Cliniques Chirurgicales { Hôtel-Dieu	de GAUDART-d'ALLAINES (F.)
	MONDOR (H.)
	QUENU (J.)
	MERLE d'AUBIGNE (R.)
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique	DONZELOT (E.)
Clinique de cardiologie	FEVRE (M.)
Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie ..	MONOD (R.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire	BERNARD (E.)
Clinique de la tuberculose	PETIT-DUTAILLIS (D.)
Clinique de neuro-chirurgie	LELONG (M.)
Clinique de puériculture	DEGOS (R.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques ..	CHEVALLIER (P.)
Clinique des maladies du sang	ALAJOUANINE (T.)
Clinique des maladies du système nerveux	DEBRE (R.)
Clinique des maladies des enfants	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies infectieuses	DELAY (J.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	BOULIN (R.)
Clinique du diabète sucré et des maladies de la nut.	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique gynécologique	BENARD (H.)
	LAROCHE (G.)
Cliniques médicales { Bichat	MOREAU (R.)
	de GENIES (L.)
	JUSTIN-BESANCON (L.)
Clinique méd. d'hydro-climatologie thérapeutique	P. VALLERY-RADOT (L.)
Clinique médicale propédeutique	LANTUEJOUL (P.)
	LEVY-SOLAL (E.)
Cliniques obstétricales { Tarnier	LaCOMME (M.)
	VELTER (E.)
	AUBIN (A.)
Clinique ophtalmologique	
Clinique oto-rhino-laryngologique	
Clinique physio-pathologique des problèmes alimen- taires (chaire à titre personnel)	RICHET (C.)
Clinique psychiatrique infantile	HEUYER (C.)

Clinique rhumatologique et sociale	COSTE (F.)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale	SENEQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique	FEY (B.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Génétique	LAMY (M.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MCUQUIN (M.)
Histologie	CHAMPY (C.)
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (C.)
Médecine du Travail.....	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Parasitologie et histoire naturelle médicale	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	N...
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	LENEGRE (J.)
Pathologie médicale	BARIETY (M.)
Pathologie et thérapeutique générales	N...
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD (R.)
Physico-chimie médicale (Chaire à titre personnel) ...	DOGNON (A.)
Physiologie	BINET (L.)
Physique médicale	STROHL (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale	MOULONGUET (P.)
Thérapeutique	TURPIN (R.)

II. PROFESSEURS SANS CHAIRE

MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES et AGREGES

Anatomie	{ DEBEYRE (J.)		{ GRASSET (J.)
	{ DELMAS (A.)		{ LEPAGE (F.)
	N...		{ MAYER (M.)
Anatomie pathologique..	{ GAUTHIER-VILLARS	Obstétrique	{ MERGER (R.)
	Mlle P.) psc.		{ MORIN (P.)
	BUSSER (F.)		{ RAVINA (J.)
	GUYGOU (C.)		{ VARANGOT (J.)
Bactériologie	{ FASQUELLE (R.)	Ophthalmologie	{ OFFRET (G.)
	{ NEVOT (A.)		{ DESVIGNES (P.)
Biologie médicale	BOURLIERE (F.)	Orthopédie	{ JUDET (R.)
	ETTORI (J) psc.		{ HALPHEN (E) P.s.c.
Chimie médicale	{ JAYLE P. s.c.	Oto-rhino-laryng....	{ AUBRY (M.)
	SCHAPIRA (G.)		{ MADURO (R.)
Dermato-Syphiligraphie...	DUPERRAT (F.)	Parasitologie	{ BRUMPT (L.)
	BULLIARD (H) P.s.c.		{ CHABAUD (A.)
Histologie	{ COUJARD (R.)		{ ABOULKER (P.)
	N...		{ BAUMANN (J.)
Hydrologie	DEBRAY (C.)		{ GOSSET (J.)
Hygiène	{ BOYER (J.)	Pathologie	{ HUGUIER (J.)
	DEPARIS (M.)	chirurgicale	{ LAURENCE (G.)
Médecine lég. et du trav...	{ DEROBERT (M.)		{ LEGER (L.)
	{ GAULTIER (M.)		{ LORTAT-JACOB (J.)
	HADENGUE (A.)		{ OLIVIER (Cl.)
Neurochirurgie	DAVID (M.)		{ PADOVANI (P.)
Neurologie	SEZE (S. de)		{ POILLEUX (M.)

Pathologie	{ ROUX (M.)		{ JOSEPH (R.)
chirurgicale	{ RUDLER (J.C.)	Pédiatrie	{ LAPLANE (R.)
Pathol. expérimentale	{ VERNE (J.M.)		{ MARIE (J.)
	{ MERKLEN (P.)	Pharmacologie	{ LEVY (Mlle J) Psc
	{ BERNARD (J.)		{ CHEYMOL (J.H) Psc
	{ BOUDIN (G.)	Physiologie	{ BARGETON (D) Psc
	{ CASTAIGNE (P.)		{ PARROT (J.L)
	{ CONTE (M.)	Physique médicale	{ DJOURNO (A) Psc
	{ DECOURT (J.)		{ GOUGEROT (L.)
	{ DOMART (A.)	Pneumo-Phtisiologie	Kreis (B.)
	{ DREYFUS (G.)	Psychiatrie	BARUK (H.)
	{ FAUVERT (R.)	Psychiatrie infantile ...	MICHAUX (L.)
Pathologie médicale ...	{ HAMBURGER (J.)	Stomatologie	{ CERNEA (P.)
	{ KOURILSKY (R.)		{ CHAPUT (Mme A.)
	{ LAMOTTE (M.)	Thérapeutique	PERRAULT
	{ LAROCHE (C.)		chargé de l'en-
	{ MILLIEZ (P.)		seignement
	{ PEQUIGNOT (H.)	Urologie	KUSS (R.)
	{ PERRAULT (M.)		
	{ RAMBERT (P.)		
	{ THIEFFRY (St.)		
	{ TURIAF (J.)		

III. PROFESSEURS HONORAIRES & AGREGES
RAPPELES A L'EXERCICE
pour le service des examens

MM. BRINDEAU (A.) (Obstétrique), GAIELLIER (J.) (Clinique chirurgicale)
LE LORIER (V.) (Obstétrique), VAUDESCAL (R.) (Obstétrique)

IV. PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES
CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent

Clinique chirurgicale	AMELINE (A.)		HAGUENAU (M) Psc
	MENEGAUX (G.)	Clinique médicale	MARCHAL (G.)
	PATEL (J.)		SOULIE (E.)
	SICARD (A.)	Clinique obstétricale	DIGONNET (L.)
	BROUET (G.)		ECALLE (G.)
Clinique médicale	CACHERA (R.)	Clinique ophtalmologique	RENARD (G.)
	GARCIN (J.)	Clinique urologique	COUVELAIRE (R.)

Secrétaire général de la Faculté
Secrétaire

MOREL (J.)
Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur, chargé de la direction
Conservateur

Docteur HAHN (A.)
Mlle GOICHON
Mlles DUMAITRE (P.), LE NOIR (G.)
METIN (F.), QUIEVREUX (E.)

Bibliothécaires

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

- FACULTE DE MEDECINE DE PARIS -
THESE de DOCTORAT

Madame BROCCOLICHI-FOULET Janie

A PROPOS DU CARACTERE FAMILIAL
DE LA MALADIE DE BOUILLAUD

Paris
1954

-° A . MON ENFANT CHERI -

- A MON MARI -

- A MES PARENTS -

Avec ma reconnaissance profonde
et mon immense affection

- A MA GRAND-MERE -

à qui je dois tant

- A MON FRERE, A MA BELLE-SOEUR -

A MES NEVEUX

- A MES AMIS -

A MONSIEUR LE DOCTEUR DI MATTEO

Ancien chef de clinique à la Faculté de Médecine de Paris

A MONSIEUR LE DOCTEUR BACH

Assistant des Hôpitaux de Paris

dont les conseils éclairés nous ont permis de mener à bien ce travail

Avec nos remerciements respectueux

A MONSIEUR LE DOCTEUR R.A. MARQUEZY
Médecin des Hôpitaux de Paris

qui a eu l'obligeance de nous fournir le sujet de cette thèse
et avec la plus grande amabilité nous a fait profiter de sa
compétence et nous a permis de suivre les malades de son
service

Sentiments respectueusement reconnaissants

A NOS MAITRES DE LA FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

A NOS MAITRES DES HOPITAUX
DE PARIS

Témoignage de notre profonde reconnaissance



A MONSIEUR LE PROFESSEUR J. CATHALA

Professeur d'hygiène et de clinique de la première enfance

Qui nous a fait le très grand honneur de présider cette thèse

Qu'il trouve ici l'expression de notre profonde et respectueuse reconnaissance

A PROPOS DU CARACTERE FAMILIAL
DE LA MALADIE DE BOUILLAUD

I n t r o d u c t i o n

La maladie de Bouillaud est une affection fréquente chez l'enfant. C'est une des plus redoutables maladies dont il puisse être atteint, à cause des complications cardiaques et des lésions irréversibles qu'elle peut provoquer. C'est en 1840 que Bouillaud donna une description complète du rhumatisme articulaire aigu.

Très tôt, des observations de groupements familiaux avaient été remarquées, et la question d'un facteur héréditaire s'était posée, ainsi que le problème d'une contagiosité possible de cette affection qui, par bien des points, ressemblait aux maladies infectieuses.

Il semble, en effet, qu'il existe des groupements familiaux, mais ces faits peuvent exister pour des causes diverses:

L'influence des facteurs extérieurs paraît importante. Les conditions de vie sont en général les mêmes pour les divers membres d'une même famille, et ce facteur peut favoriser le déclenchement de la maladie.

La contagiosité pourrait exister. Elle n'a jamais pu être mise en évidence d'une manière absolue, mais il est de nombreux cas curieux où elle semble vraisemblable. Si elle existait, elle pourrait aider à expliquer les groupements familiaux et le déclenchement des crises, même à longue échéance.

Enfin, le "terrain" pourrait jouer un rôle important dans l'éclosion de la maladie de Bouillaud. Il n'est pas encore possible de définir cette prédisposition au rhumatisme articulaire aigu, ni son mode de transmission, si elle existe. C'est un problème encore obscur et fort controversé, certains auteurs affirmant l'hérédité de la prédisposition rhumatismale, d'autres la niant formellement.

C'est pourquoi il est intéressant de voir la fréquence des groupements familiaux parmi les enfants hospitalisés pour rhumatisme articulaire aigu, de même que l'existence de cas simultanés ou rapprochés.

Nous exposerons ici les observations recueillies dans le service de Monsieur le Docteur MARQUEZY à l'Hôpital Trousseau, où nous avons recherché l'existence de groupements familiaux.

HISTORIQUE

EVOLUTION DES IDEES AU SUJET DE L'ETIOLOGIE DU DU RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU

Tout d'abord, reprenons un peu l'évolution des idées au sujet de l'étiologie du rhumatisme articulaire aigu.

Le terme de "rhumatisme" a servi à désigner un état fluxionnaire passager.

Dans la suite, le terme a désigné les affections douloureuses des articulations.

Bouillaud, ainsi que Lassègue, a séparé la maladie rhumatismale, ou rhumatisme articulaire aigu, des autres rhumatismes. C'est une maladie autonome, qui donne des manifestations cardiaques.

Avant les travaux de Pasteur, de nombreuses théories avaient été émises, au sujet de la cause de cette affection.

Sydenham, Boerhave, Van Swieten incriminaient une "humeur peccante", acidité de toutes les humeurs (qui en réalité n'a pas été confirmée).

Il y eut la théorie diathésique - diathèse neuro-arthritique.

Le rhumatisme articulaire aigu fut longtemps considéré comme une diathèse pure, ce qui correspondait à un trouble des métabolismes, se révélant soit par un rhumatisme articulaire aigu, soit par la goutte, soit par un diabète. Le rhumatisme articulaire aigu s'observait dans le jeune âge; l'arthrite goutteuse, à un âge plus avancé.

L'efficacité du salicylate s'expliquait par son action antithermique, analgésique, cholagogue et éliminatoire d'acide urique.

Il y eut, après Pasteur, une théorie mixte, diathésique et infectieuse. L'apparition du rhumatisme articulaire aigu, maladie infectieuse, se ferait sur un organisme "arthritique".

Puis ce fut le règne de la Théorie infectieuse.

Bien que l'agent pathogène soit encore inconnu, chacun s'accorda à reconnaître que la maladie de Bouillaud se comportait comme un processus infectieux.

En 1913, l'autonomie de la maladie rhumatismale et sa nature microbienne étaient admises.

On mettait en cause, soit un agent spécifique isolé par Achalme, Thiruloix, Rosenthal, soit un germe banal, streptocoque ou staphylocoque.

On reconnaît cependant le rôle favorisant du terrain dit "arthritique".

En 1933, la délimitation clinique est précisée. On distingue la maladie rhumatismale de la goutte polyarticulaire, des pseudo-rhumatismes infectieux. On rattache à la maladie de Bouillaud des formes abarticulaires.

L'autonomie du rhumatisme articulaire aigu s'est affirmée. Son substratum anatomique s'est précisé par l'étude des formations nodulaires d'Aschow.

La maladie de Bouillaud est caractérisée par la fréquence de ses crises articulaires ou viscérales. Elle ne crée pas d'immunité. Elle semble, au contraire, "sensibiliser" les malades.

Elle évolue comme une maladie chronique avec des épisodes aigus, débutant fréquemment par une angine.

La théorie infectieuse est en faveur d'une possibilité de contagion qui, de l'avis unanime, semble probable, mais très faible, et sans être absolument démontrée.

Quel est le microbe incriminé?

- le bacille de Koch. Le rhumatisme articulaire aigu et le rhumatisme tuberculeux ne sauraient être confondus. Il n'est plus guère de discussion à ce sujet.

- des germes variés. Loeper et Degos pensent que le rhumatisme articulaire aigu est une réaction de l'organisme vis-à-vis de germes variés. Lian a décrit une crise de rhumatisme articulaire aigu après une période de furonculose.

- des microbes spécifiques. De nombreuses sortes ont été décrites et incriminées: la monodine de Hueter et Klebs

le plasmodium de Friedler

le bacille anaérobie d'Achalme

l'arhemobacille de Triboulet

le microbacille de Chantemesse

l'entérocoque de Thiercelin

le micrococcus arthritis de Costa

le spirostenta sporogona de Rusk.

Plus récemment, Levaditi, Selbi et Shoen avaient isolé le streptobacille moniliformis qui fut retrouvé par Parker et Hudson.

Bos et Camen avaient mentionné un virus filtrant. Quelques auteurs incriminèrent le virus protéine de Stanley et Bowsten.

Le Streptocoque

Singer a défendu la théorie streptococcique en 1898. Il avait retrouvé du streptocoque viridans. Wasserman, Mayer, Paynton, Pain l'ont admis.

Debré a retrouvé du streptocoque viridans dans un erythème annulaire.

Leichtendett a retrouvé trois fois du streptocoque viridans dans des nodules de Meynet, de même que Le Bourdelles.

Dawson et Boots, étudiant la question, ont eu des résultats négatifs, de même que Nyc et Waxelbaum.

Shottmuller, au cours de ses travaux, n'a jamais retrouvé de streptocoque.

Marquezy et Mlle Huguet, Debré, Lamy, Jammet ont trouvé la présence de streptocoque viridans dans le sang de quelques rhumatisants. De même les Américains Clowson, Nichols et Stainby.

Actuellement, le streptocoque hémolytique est davantage incriminé. En particulier, l'Américain Waksman pense qu'il s'agirait du streptocoque beta de Brown, qui se range dans le groupe antigénique A de Lancefield et qui possède plusieurs propriétés enzymatiques, d'ailleurs variables selon les souches. Trois de ces enzymes sont étudiées au laboratoire et utilisées:

les hémolysines, la fibrinolysine, la hyalmonidase, qui provoquent dans le serum humain l'apparition d'antistreptolysine, d'antistreptokinase et d'antihyalmonidase à des taux qui ne sont retrouvés dans aucune autre affection et qui tendront à diminuer avec l'amélioration clinique.

Le rôle de ce streptocoque de la série A de Lancefield est mentionné par de nombreux auteurs, en particulier par Rannelkamp, Lewis, Wannamaker, Floyd, Denny, dans le "Bulletin de l'Académie de Médecine de New-York" en mai 1952. Ces auteurs insistent particulièrement sur le rôle extrêmement important des infections streptococciques dans l'apparition des crises de rhumatisme articulaire aigu. Ils insistent sur le fait que l'âge d'apparition des crises qui, pour eux, est surtout entre 6 et 7 ans, correspond à la fréquence des infections streptococciques à cet âge. De même, le rôle du froid, de l'humidité, du climat, leur semble en rapport avec la possibilité particulière de développement de ces mêmes infections streptococciques.

Ces auteurs pensent qu'il existe certainement un facteur de prédisposition héréditaire qui fait que ces sujets "répondent" à l'infection streptococcique par le déclenchement d'un conflit antigène-anticorps et apparition de la crise de rhumatisme articulaire aigu. Au sujet de la prévention, ils insistent donc sur le dépistage et le contrôle des infections à streptocoques et leur traitement précoce par la pénicilline et l'auréomycine.

Bernheimer considère aussi le streptocoque hémolytique A comme le responsable du conflit qui provoque la maladie de Bouillaud. Il trouve dans le sérum des malades atteints de rhumatisme articulaire aigu l'existence très augmentée d'antistreptolysine O et d'antistreptokinase.

Homer F. Swift note la fréquence des infections par le streptocoque hémolytique A et le danger particulier de ce streptocoque pour les enfants ayant présenté du rhumatisme articulaire aigu.

Monnet de Lyon avait souligné la fréquence des angines prémonitoires mises au compte du streptocoque hémolytique A. Du reste, l'anémie et la leucocytose légère fréquemment observées au début d'une maladie de Bouillaud lui semblaient en concordance avec ce fait. Il notait l'augmentation d'antistreptolysine, d'antistreptokinase et d'antihyalmonidase.

La théorie allergique considère la maladie de Bouillaud comme une maladie de sensibilisation.

Le rhumatisme articulaire aigu serait une réaction du sujet vis-à-vis de causes multiples, en particulier de certaines protéines (Weintraud):

La désintégration de divers produits libérerait une protéine pour laquelle le sujet est "sensibilisé".

Cette conception repose sur la notion d'anaphylaxie de Richet & Portier.

La pénétration de l'antigène trouve des cellules sensibilisées porteuses d'anticorps - un tissu de choc. C'est ce conflit local, et sa conséquence, la libération d'histamine, qui va "dramatiser" la scène clinique.

Cette théorie peut s'accorder avec une angine infectieuse, streptococcique. La lyse bactérienne aboutirait à des protéines pour lesquelles le sujet est sensibilisé.

Cette sensibilisation du sujet fait partie de ce qu'on a coutume d'appeler le "terrain". C'est un terrain à prédisposition allergique.

De nombreuses recherches ont été faites au sujet du rôle des réactions allergiques dans la constitution des affections rhumatismales.

Les effets thérapeutiques des hormones cortico-surrénales aussi bien sur les réactions allergiques que sur les arthrites inflammatoires et le rhumatisme articulaire aigu, semblent en faveur de cette théorie.

L'hérédité des prédispositions allergiques se ferait sur le même mode que celle de la prédisposition rhumatismale. Ce serait une transmission dominante irrégulière.

Il semblerait, d'après Stettner et Hangarter, que les manifestations allergiques soient plus fréquentes dans les familles de rhumatisants. Mais il n'y a pas de corrélation chez les rhumatisants eux-mêmes.

Pichon, Klinge notent la ressemblance entre le rhumatisme sérique et la maladie de Bouillaud. Il semble, selon ces auteurs et selon Bernheimer et Homer F. Swift, qu'il s'agisse d'un conflit antigène-anticorps, mis en évidence par l'augmentation de l'antistreptolysine, antistreptokinase et antihyalmonidase dans le sang des rhumatisants. Ils retrouvent aussi des anticorps précipitants, des anticorps bactériostatiques et des gamma globulines augmentées.

Frison Quinn et Harris insistent sur le rôle du conflit hyalmonidase antihyalmonidase.

Monnet de Lyon aurait tendance à considérer le rhumatisme articulaire aigu comme une maladie allergique, due à des agressions variées, en particulier à l'agression streptococcique, sans oublier le rôle favorisant des conditions extérieures défectueuses.

Bernheimer note lui aussi l'augmentation d'antistreptolysine et d'antistreptokinase pendant les accès aigus. Mais la capacité d'inhibition de la streptolysine S dans le sang des sujets atteints de maladie de Bouillaud est plus faible pendant la phase aiguë qu'entre les crises. La production d'antihyalmonidase est un facteur contribuant au drame. Il note aussi la présence de ribonucléase et de desoxyribonucléase activée par les ions magnésium et qui ressemble^{nt} à celles du pancréas.

Homer F. Swift pense que la grande production d'antihyalmonidase est plutôt concomitante que causale.

Il faut noter aussi les expériences de Cavelti, qui a injecté à l'animal un broyat de coeur, muscles et tissu conjonctif additionné de streptocoques tués et qui a obtenu des lésions valvulaires multiples, sans prétendre aucunement avoir reproduit une maladie de Bouillaud.

Le rhumatisme articulaire aigu, maladie de l'"adaptation"

C'est Selye qui en a émis l'hypothèse. La maladie de Bouillaud serait liée à un trouble dans la réponse hypophyso-surrénalienne à certains agents d'agression.

Les agents d'agression peuvent être variés, mais ce serait surtout l'infection streptococcique qui jouerait le rôle d'agresseur. Le froid, les émotions, les traumatismes pourraient aussi jouer un rôle.

L'organisme normal répond à ces agressions par une production de stéroïdes cortico-surrénaux qui accroissent la résistance, et ceci par l'intermédiaire d'une sollicitation hypophysaire.

Hans Selye avait émis l'hypothèse que la maladie de Bouillaud, de même que la polyarthrite chronique évolutive et la spondylarthrite ankylosante, pouvaient être en relation avec une anomalie de la réaction de défense hypophyso-surrénalienne, aux "agents stressants". Il pensa donc que la maladie de Bouillaud pourrait être considérée comme une "maladie d'adaptation".

La découverte de Hench et Kendall, au sujet de l'action thérapeutique de la cortisone et de l'ACTH, a donné une impulsion nouvelle à cette théorie. Cependant cette conception comporte encore une grande part d'hypothèse: les expériences de Selye sont effectuées dans des conditions très éloignées de celles observées en pathologie humaine.

D'autre part, les résultats de l'ACTH et de la cortisone sont encore à l'étude.

En fait, le problème pathogénique est encore très obscur. Il faudrait pouvoir mettre en évidence chez les rhumatisants, un trouble de fonctionnement hypophyso-surrénalien.

E n c o n c l u s i o n

Autrefois, le rhumatisme articulaire aigu était considéré comme une "diathèse".

A l'ère pastoriennne, la théorie infectieuse fut admise, bien que l'accord ne fût pas unanime sur le germe en cause.

La théorie allergique considère la maladie de Bouillaud comme une réaction du sujet due à une sensibilisation et un conflit antigène-anticorps.

La théorie de Selye fait de la maladie rhumatismale une maladie de l'"adaptation".

Actuellement, il semble donc que la cause infectieuse existe, et que le streptocoque soit le responsable. Mais "l'agent étiologique n'est plus rien". "La réaction du sujet est tout".

Avant la période de réaction de l'organisme, le traitement prophylactique doit être: sulfamides ou pénicilline.

A la période active et le plus précocement possible, l'hormonothérapie doit entrer en jeu, ou bien les médications susceptibles de faire entrer en jeu les hormones surrénaliennes et en particulier la cortisone.

RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU

GROUPE S FAMILIAUX

OBSERVATIONS PERSONNELLES

Abordons à présent le problème des groupes familiaux de la maladie de Bouillaud.

Entre 1942 et 1953, nous avons relevé 206 observations de rhumatisme articulaire aigu, chez des enfants de 2 à 15 ans hospitalisés à l'Hôpital Trousseau dans le service de Monsieur le Docteur Marquezy.

42 de ces observations ne portant pas mention d'antécédents familiaux, sont restées sans précisions malgré les convocations envoyées.

Nous avons trouvé 29 familles où deux membres au moins avaient été atteints de rhumatisme articulaire aigu.

BEL.... Antoine, né en 1942

1ère crise de RAA en février 1953 à l'âge de 10 ans $\frac{1}{2}$ - sans atteinte cardiaque.

sa mère a présenté une crise de RAA à l'âge de 18 ans, sans atteinte cardiaque - une chorée fruste dans l'enfance.

son père 1ère crise de RAA à 13 ans, sans atteinte cardiaque.

Il n'y a pas d'autres enfants - Les autres membres de la famille n'ont jamais présenté de RAA.

BERT... DANIELLE, née le 20 novembre 1940

1ère crise en juin 1952 à l'âge de 12 ans, avec angine prémonitoire, fièvre, arthralgies, pâleur.

Découverte d'un souffle d'insuffisance mitrale.

Angines fréquentes qui font pratiquer l'amygdalectomie en juin 1953.

Actuellement va bien, pas de nouvelles crises. Souffle syst de pointe irradiant dans l'aisselle.

père 3 crises de RAA dans l'enfance - Insuffisance mitrale.

Fille unique - Mère bien portante.

BERC.... Chantal, née en 1943

Entre à l'hôpital le 29 nov. 1952, âgée de 9 ans, pour: fièvre - arthralgies - toux.

A l'examen on trouve un syndrome pseudo-pleurétique avec frottement péricardique - Guérison de la péricardite - Persistance du souffle systolique d'insuffisance mitrale.

2 soeurs et 1 frère bien portants - Pas de RAA

Père: pas de RAA

Mère: pas de RAA, mais

2 tantes soeurs du père atteintes de maladie de Bouillaud.

L'une, décédée à 17 ans dans le service du Prof. Lenegie - cardiopathie rhumatismale.

L'autre qui présenta des crises de RAA avec atteinte cardiaque.

BUR... Micheline, née en 1939

Entre dans le service le 25 avril 1946, âgée de 7 ans, pour fièvre et arthralgies - 1ère crise de rhumatisme articulaire aigu sans atteinte cardiaque.

son père 2 crises de RAA dans l'enfance.

mère bien portante - Pas d'autres enfants.

CRC... Louis, né le 4 décembre 1929

Entre dans le service le 3 octobre 1944 âgé de 15 ans, pour: asthénie - arthralgies - fièvre.

1ère crise de rhumatisme articulaire aigu - Souffle systolique n'irradiant pas - Pas d'insuffisance mitrale..

sa mère a présenté dans l'enfance plusieurs crises de rhumatisme articulaire aigu, sans atteinte cardiaque.

son père est bien portant - pas de RAA. Il n'y a pas d'autres enfants.

CHALI... Hélène, née le 11 mars 1938

Entre dans le service le 31 août 1951, âgée de 13 ans, après une angine, pour douleurs articulaires et fièvre. C'est la 1ère crise de RAA.

Elle est traitée par l'ACTH. Elle constitue une insuffisance mitrale.

1 soeur bien portante - Parents directs indemnes de RAA.

1 tante maternelle: crises de RAA dans l'enfance, sans cardiopathie.

CROIS... Michel, né le 11 avril 1943

Entre dans le service le 27 sept. 1953 à l'âge de 10 ans, pour une 1ère crise de RAA - Traitée par l'ACTH - Pas de cardiopathie.

7 autres enfants, tous bien portants (20 ans à 3 ans) - Pas de RAA.

mère crises de RAA dans l'enfance, avec atteinte cardiaque.

Revient en octobre 1953 - Va bien.

DUCH... Josette, née le 10 juin 1940

Opérée des amygdales à 8 ans

1ère crise de RAA à 9 ans en 1949

2ème - à 13 ans en 1953

Constitution d'une insuffisance mitrale.

Enfant unique - Parents bien portants.

grand-père maternel: crise de RAA à 14 et 15 ans, sans att. cardiaque.

DOPP..... Danielle, née le 23 février 1943.

Entrée dans le service le 9 juin 1953, âgée de 10 ans, pour fièvre et douleurs articulaires - On mentionne une angine la semaine précédente - Pas d'atteinte cardiaque.

la mère a une insuffisance mitrale d'origine rhumatismale, datant de sa 1ère crise à 7 ans - 2ème crise à 9 ans - 3ème à 11 ans - 4ème à 23 ans.

père bien portant, ainsi que 5 autres enfants - Pas de RAA.

GU1..... Huguette, née le 7 novembre 1932

Entre dans le service le 23 mai 1943 à l'âge de 9 ans pour: fièvre - arthralgies - céphalée - angine. Première crise de RAA sans atteinte cardiaque.

sa mère a eu des crises de RAA avec atteinte cardiaque.

Père décédé d'un cancer de la gorge.

3 autres enfants bien portants - Pas de rhumatisme.

la grand-mère maternelle aurait eu une cardiopathie rhumatismale.

DEL.... Raymond né le 25 avril 1939

Entre dans le service le 23 décembre 1948, âgé de 9 ans, pour fièvre et arthralgies. C'est la première crise de rhumatisme. Pas d'atteinte cardiaque.

son père avait eu des crises de rhumatisme articulaire aigu dans l'enfance, avec atteinte cardiaque. Il est décédé de rhumatisme cardiaque évolutif.

Mère décédée de tuberculose osseuse. Fils unique.

ENTR..... Evelyne, née en 1946

1ère crise de RAA en décembre 1951 à 5 ans, avec angine prémonitoire - Pas d'atteinte cardiaque - Puis angines fréquentes et arthralgies.

sa mère a eu une crise de RAA à l'âge de 28 ans, qui a duré un mois $\frac{1}{2}$. Pas d'atteinte cardiaque.

4 autres enfants bien portants, sans RAA.

GOS..... Jean-Pierre, né en 1942

1ère crise de RAA en avril 1951 à 9 ans - Constitution d'une insuffisance mitrale - Rechute en juillet 1951, puis en septembre 1951.

son frère 1ère crise de rhumatisme à l'âge de 10 ans, sans atteinte cardiaque. Deux autres enfants bien portants.

son grand-père paternel a présenté plusieurs crises de RAA dans l'enfance, sans atteinte cardiaque.

JEAN BAP..... Gérard, né le 18 sept. 1938

Entre le 9 avril 1953 pour une fièvre inexpiquée, à la suite d'une angine survenue le 27 mars 1953, avec température à 39° et céphalée.

Le 10 avril, apparition de douleurs articulaires - La vitesse de sédimentation est accélérée, la fibrinémie est à 5 g, 6.

A l'auscultation cardiaque, on entend un léger souffle systolique de pointe n'irradiant pas et considéré comme un souffle anorganique.

Il est traité par l'ACTH et la cortisone.

Il sort du service le 16 juin 1953. Il doit prendre de l'entérosalicyl.

Il revient à la consultation le 30 juin 1953. Il va bien, n'a eu ni angine ni arthralgies. Mais la vitesse de sédimentation est encore accélérée à 33-71-120 malgré la mise au repos de l'enfant.

L'enfant est revu à la consultation le 5 septembre 1953. Il va bien. La vitesse de sédimentation est à 9-24-81. L'enfant peut retourner en classe.

son père a fait une crise de RAA à 13 ans. Il est resté trois mois alité, puis est parti en convalescence à la campagne. Il n'a pas eu d'atteinte cardiaque.

JAC.... Jean-Luc né le 9 octobre 1934

Entre dans le service le 30 juillet 1943 pour fièvre, angine et arthralgies. C'est la 1ère crise de RAA qu'il présente. Il constitue alors une lésion d'insuffisance mitrale.

2ème crise le 4 juillet 1946 à l'âge de 12 ans.

son père a eu plusieurs crises de RAA dans l'enfance, sans atteinte cardiaque.

LE'... Claude, né en 1937

Il présente une 1ère crise de RAA en 1949 à 12 ans - 2ème crise en mai 1950 à 13 ans, avec angine prémonitoire - 3ème crise en février 1951 à 14 ans - 4ème crise en juin 1952 - Pas d'atteinte cardiaque.

sa mère a eu des crises de RAA dans l'enfance, sans atteinte cardiaque

sa soeur, née en 1941, a présenté une 1ère crise de RAA en 1948 à l'âge de 7 ans, sans atteinte cardiaque.

MOR... Daniel, né en 1938

A présenté une 1ère crise de RAA en juillet 1949 à 11 ans

2ème crise en octobre 1949 avec atteinte card. - Rétrécissement mitral

3ème crise en novembre 1950

son père a eu plusieurs crises de RAA dans l'enfance - Une nouvelle crise à 27 ans, sans aucune atteinte cardiaque.

1 frère asthmatique.

NC... Raymond, né en 1937

Il a présenté la 1ère crise de RAA en sept. 1948 à 11 ans - La 2ème crise a lieu en mars 1950 à 13 ans, avec une angine prémonitoire - Pas d'atteinte cardiaque.

sa soeur A 7 ans, on lui découvre un souffle holosystolique avec éclat et dédoublement du 2ème bruit - Pas d'arthralgies.

sa mère Une crise de rhumatisme à 13 ans, sans atteinte cardiaque
son père: cardiopathie congénitale - 3 autres enfants bien portants.

ROU.... Marcel, né en 1937

Présente, en janvier 1947, dans le service du Dr Marquezy, sa 1ère crise de RAA, à 10 ans, avec une angine prémonitoire, puis apparition d'arthralgies avec fièvre persistante.

Au 12^e jour, apparition d'un souffle systolique de pointe n'irradiant pas dans l'aisselle.

La 2ème crise de RAA est fruste. Elle a lieu en mai 1947. On ne retrouve plus le souffle.

sa mère a présenté plusieurs crises de RAA dans l'enfance, avant l'âge de 10 ans - Atteinte cardiaque à 10 ans, avec tendances syncopeales - Accidents gravido-cardiaques à type de dyspnée d'effort et de syncope.

père décédé de méningite tuberculeuse.

SAL... Claude, né en 1934

Il présente une 1ère crise de RAA en janvier 1946, à 12 ans. Pas d'atteinte cardiaque. 2ème crise en avril 1949 avec une angine prémonitoire. De 1949 à 1953, l'enfant n'a présenté aucune crise.

sa soeur Sylviane, née en 1946, présente une 1ère crise à 3 ans $\frac{1}{2}$ en janvier 1950. Il n'y a pas d'atteinte cardiaque. L'enfant est revue en avril 1951. Elle va bien.

son père a présenté de nombreuses crises de RAA durant l'enfance, l'adolescence et l'âge adulte. 1ère crise à 10 ans, avec constitution d'une lésion d'insuffisance mitrale - 2ème crise à 17 ans - 3ème à 25 ans - 4ème à 32 ans - 5ème à 37 ans, en janvier 1950 - A ce moment, sa fille Sylviane présente la 1ère crise de RAA - Depuis 1950, le père n'a présenté aucune crise.

TAR.... Jean-Claude, né le 17 septembre 1939

Entre à l'hôpital le 21 mars 1950, à 11 ans, après une angine, pour fièvre et douleurs articulaires. La V S est accélérée et la fibrinémie augmentée - 1ère crise de RAA - Atteinte cardiaque: insuffisance mitrale - Enfant unique.

son père a eu plusieurs crises de RAA dans l'enfance, avec constitution d'une cardiopathie.

VER.... Andrée, née en 1938

Elle présente en 1943, à 5 ans, une crise de RAA sans atteinte cardiaque - Elle rechute à 12 ans, en mai 1950, et elle est alors hospitalisée à Trousseau - Pas d'atteinte cardiaque.

sa mère a présenté plusieurs crises de RAA dans l'enfance, sans atteinte cardiaque.

son père a présenté des crises de RAA dans l'adolescence, sans atteinte cardiaque.

1 tante paternelle a présenté aussi dans l'enfance des crises de RAA, sans atteinte cardiaque.

1 frère bien portant.

Nous groupons ci-dessous les familles où les atteintes n'ont été observées qu'entre frères et soeurs, sans que les parents aient jamais présenté de crises de rhumatisme articulaire aigu.

AUM.... Colette, née en 1940

Le 12 oct. 1942, à 2 ans, 1ère crise de RAA, avec fièvre et arthralgies, sans atteinte cardiaque.

sa soeur Monique, née en 1938, a présenté à l'âge de 4 ans une 1ère crise de RAA le 10 oct. 1942, sans atteinte cardiaque.

Parents bien portants - Pas de RAA dans la famille. Pas d'autres enfants.

Donc, apparition à 2 jours d'intervalle de 1ère crise de RAA chez 2 soeurs n'ayant aucun antécédent familial de maladie de Brouillaud.



BRES.... Jean-Marie, né en 1945

Il fait une lère crise de rhumatisme en juillet 1952 à 7 ans, avec angine prémonitoire, sans atteinte cardiaque.

sa soeur née en 1943, a eu une lère crise de RAA à 6 ans en 1949, avec angine prémonitoire - En août 1952, 1 mois à peine après son frère, elle présente une 2ème crise de RAA avec angine, sans atteinte cardiaque.

Les parents sont bien portants, ainsi que les 4 autres enfants (de 12 ans à 3 ans) - Pas de notion de RAA dans la famille.

BRE... Sylviane, née en 1940

lère crise de RAA en septembre 1951, à 11 ans - Pyrexie sans arthralgie - Souffle systolique discret sans signification pathologique.

sa soeur Michèle, née en 1942: lère crise de RAA en août 1949, à 7 ans - 2ème crise en octobre 1952, à 10 ans $\frac{1}{2}$ - Souffle systolique d'insuffisance mitrale.

3 autres soeurs bien portantes.

CARR... Jean-Louis, né en 1940

lère crise de RAA en septembre 1952 à 12 ans, avec angine prémonitoire, sans atteinte cardiaque.

sa soeur lère crise à 6 ans - 2ème à 12 ans avec atteinte cardiaque
3ème à 16 ans

Aucune crise n'a coïncidé avec celle du frère, ni même été proche.

DA.. Geneviève, née en 1936

lère crise de RAA en septembre 1949 à 13 ans - Constitution d'une insuffisance aortique importante - 2ème hospitalisation en décembre 1949, crise de RAA avec début d'insuffisance cardiaque - 3ème crise le 5 mars 1950 avec dyspnée intense - 4ème crise en avril 1953, hospitalisation à la Salpêtrière.

son frère Jacques, né en 1944: lère crise de RAA en mai 1952 à 8 ans, avec angine prémonitoire, sans atteinte cardiaque.

4 autres enfants bien portants - Pas de RAA.

VAN..... Christiane, née en 1943

lère crise de RAA à 6 ans en décembre 1949, sans atteinte cardiaque.

2ème crise en mars 1952 à 8 ans, avec angine prémonitoire.

Elle constitue alors des lésions d'insuffisance mitrale.

sa soeur Yvette, née en 1939: lère crise en 1947 à 8 ans, avec angine, et qui a duré 3 mois - 2ème crise en octobre 1950, à 11 ans, avec constitution de lésions d'insuffisance mitrale et d'insuffisance aortique.

une autre soeur est décédée de RAA malin en 1945

Ici, les 3 enfants d'une famille sont atteints alors qu'on ne retrouve aucun antécédent de maladie de Bouillaud dans la famille. Il n'y a pas de crises simultanées ou se succédant de peu.

THOM.... Simone, née en 1933

lère crise de RAA en février 1952 à 14 ans, sans atteinte cardiaque..

sa soeur a présenté une lère crise de RAA à 15 ans en 1947 - 2ème crise à 18 ans en 1950, sans atteinte cardiaque.

1 autre soeur bien portante.

RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU

F A M I L I A L

Sur les 164 observations relevées, nous trouvons
29 groupements familiaux, soit 17 % environ,
c'est-à-dire 29 familles où deux sujets au moins ont été atteints par la maladie de Bouillaud.

Mais, sur ces 29 groupes, 7 cas n'ont aucun antécédent de RAA chez les ascendants.

Il s'agit d'atteintes entre frères et soeurs, alors que parents directs et éloignés semblent indemnes.

Dans 2 observations, les atteintes des frère et soeur se succèdent à peu d'intervalle et posent le problème de la contagion.

Dans les 5 autres observations, les crises sont fort éloignées.

A) Restent alors 22 familles de RAA sur 164, soit 13 %

Ces 22 familles ont en tout 57 enfants, dont 26 atteints. Mais il y a 9 familles avec enfant unique, pour lesquelles il est impossible de voir le rôle de l'hérédité, et qu'il nous faut soustraire.

Donc, sur 13 familles de 2 ou plus de 2 enfants, qui totalisent 48 enfants, il y en a 17 atteints, soit 35 %.

B) Enfants sans antécédents paternels de RAA

Les 143 familles où 1 enfant ou plus a été malade, mais où l'on ne retrouve aucun antécédent de RAA chez les parents, totalisent 408 enfants, dont 151 atteints.

Mais il nous faut soustraire 49 familles d'enfant unique.

Donc, sur 94 familles de 2 ou plus de 2 enfants, qui totalisent 359 enfants, 102 sont atteints, soit 28 %.

Dans les 22 familles de RAA, on trouve:

18 fois l'atteinte des parents directs (soit l'un, soit l'autre, soit les deux).

2 fois l'atteinte d'un grand parent alors que les parents directs sont indemnes.

2 fois l'atteinte de tantes, alors que parents et grand-parents sont indemnes.

REPARTITION DES ATTEINTES DANS LES FAMILLES

8 familles avec atteinte de père seul

5 familles ont 1 enfant unique, qui est atteint

1 famille de 2 enfants: 2 atteintes

2 familles de 2 enfants: 1 seule atteinte.

7 familles avec atteinte de la mère seule

2 familles ont 1 enfant unique, qui est atteint

1 famille de 2 enfants: 2 atteints

1 famille de 5 enfants: 1 atteinte

1 famille de 5 enfants: 2 atteintes

1 famille de 6 enfants: 1 atteinte

1 famille de 8 enfants: 1 atteinte..

1 famille avec atteinte paternelle et maternelle

1 enfant unique, qui est atteint.

1 famille avec atteinte du père, de la mère et de la tante paternelle.

2 enfants: 1 atteint.

1 famille où la mère et la grand-mère maternelle sont atteintes

4 enfants: 1 seule atteinte.

2 familles avec atteinte d'un grand-parent, parents indemnes

1 famille de 4 enfants: 1 atteinte

1 famille de 1 enfant unique: atteint.

2 familles avec atteinte de tantes, parents indemnes

1 famille de 4 enfants: 1 atteint

1 famille de 2 enfants: 1 atteint.

Il y a en tout:

10 cas où au moins 3 personnes dans la famille ont été atteintes;

2 cas où plus de 3 personnes sont touchées.

On retrouve

17 angines prémonitoires chez les 57 enfants

9 atteintes cardiaques

8 observations où 1 des deux parents présentait une cardiopathie rhumatismale

4 fois le père

4 fois la mère.

4 observations où 2 parents proches avaient une atteinte cardiaque.

Insistons sur le fait que l'atteinte des parents directs est, de loin, la plus fréquente dans les cas familiaux, puisque nous la retrouvons 18 fois sur 22 familles.

Il est relativement rare de voir les grand-parents atteints, alors que les parents directs sont indemnes: Nous ne l'avons observé que 2 fois.

Les groupes familiaux de rhumatisme articulaire aigu existent.

Mais pour étudier l'hérédité de la prédisposition rhumatismale, il faudrait partir de parents rhumatisants et rechercher dans quelle proportion ils donnent naissance à des enfants rhumatisants. D'autre part, il faudrait une série de parents témoins pour calculer, dans ces familles, l'incidence du rhumatisme articulaire aigu chez leurs enfants?

Nous sommes partis des enfants rhumatisants. Nous n'avons pu que constater qu'il existe dans 29 observations des antécédents familiaux, et dans 22 seulement, des antécédents chez les ascendants. Ceci sur un total de 164 enfants hospitalisés pour RAA.

CHOREES RHUMATISMALES

Nous avons mis à part les observations de chorées rhumatismales.

Entre 1942 et 1953, nous retrouvons 38 observations avec le diagnostic de chorée, et parmi celles-ci:

14 chorées avec douleurs articulaires ou antécédents rhumatismaux personnels, ou cardiopathie, que nous pensons pouvoir classer dans les chorées rhumatismales.

6 groupements familiaux avec antécédents, soit de chorée, soit de RAA.

BO... Raymond, né le 22 juillet 1941

Présente une première crise de RAA en juillet 1952, avec: fièvre, douleurs articulaires, angine.

L'enfant, qui n'a pas été surveillé pendant sa convalescence, fait une rechute en septembre 1952, avec douleurs articulaires et fièvre et angine. C'est à ce moment qu'apparaissent les mouvements choréïques qui deviennent rapidement typiques, et l'enfant est alors hospitalisé à Trousseau, où l'on découvre un souffle systolique d'insuffisance mitrale.

le père est bien portant.

la mère a eu une chorée dans l'enfance.

4 frères bien portants, 3 soeurs bien portantes sans antécédents de RAA ni de chorée.

MA... DANIEL, né le 21 mars 1945

Entre dans le service le 21 novembre 1953, à 8 ans $\frac{1}{2}$, pour: douleurs articulaires, mouvements anormaux, troubles du caractère.

Depuis la fin du mois d'octobre, l'enfant se plaint de douleurs articulaires frustes sans signes objectifs. Il n'y avait pas de fièvre. Son caractère change; il devient irritable et coléreux. Son travail scolaire devient médiocre et son écriture se fait irrégulière et tremblotante. Petit à petit, des mouvements anormaux apparaissent, qui vont en s'amplifiant, ainsi que les troubles du caractère, nécessitant l'hospitalisation.

La fibrinémie est normale, mais la vitesse de sédim. légèrement accélérée. L'enfant a présenté en mai 1953 un épisode fébrile avec douleurs articulaires et angine qui a dû être une lère crise de RAA, sans atteinte cardiaque.

Ce second épisode peut être considéré comme une chorée rhumatismale, d'autant plus que les antécédents de cet enfant sont chargés. D'autre part, on note chez cet enfant la grande fréquence d'angines.

Un dosage d'antistreptolysine a été pratiqué chez cet enfant: 1600 unités AS (la normale étant de 50 à 100); donc une forte augmentation.

Son père et sa mère sont bien portants; aucun antécédent rhumatismal ni choréïque.

Sa grand-mère maternelle a eu une crise de RAA à 8 ans, sans cardiopathie.

La soeur de la grand-mère maternelle a eu des crises de RAA et une chorée avec cardiopathie.

La tante paternelle a eu à 4 ans une chorée avec atteinte cardiaque; décédée à 29 ans des suites de sa cardiopathie en 1950.

BO... Liliane, née le 16 septembre 1935

Entre dans le service en novembre 1942, pour un 1er épisode de chorée, à l'âge de 7 ans - 2ème chorée en mai 1943 à 8 ans $\frac{1}{2}$ - 3ème chorée en août 1943 à 8 ans $\frac{1}{2}$ - 4ème chorée en octobre 1943 à 9 ans.

L'enfant n'a jamais présenté de douleurs articulaires ni d'angine. Son coeur est normal.

Mère bien portante, ainsi que 2 autres enfants.

le père a eu plusieurs crises de RAA dans l'enfance, avec atteinte cardiaque - insuffisance mitrale.

AN... Eliane, née le 7 novembre 1942

Entre dans le service le 9 décembre 1952 à 10 ans, pour chorée à forme hémiplegique droite. N'a jamais eu de RAA.

Mère et Père bien portants.

Du côté paternel: RAA chez une tante de l'enfant.

GO... Danièle entre à l'hôpital le 5 mars 1953 à 14 ans $\frac{1}{2}$ pour chorée.

Quelques douleurs au niveau des articulations des doigts. Le coeur

est indemne. L'enfant n'a jamais présenté de RAA. Erythème noueux à 12 ans.

Mère bien portante.

Père: plusieurs crises de RAA dans l'adolescence, avec atteinte card.

Le frère de 21 ans a eu des crises de RAA avec atteinte cardiaque.

BON... Nicole, née le 5 mai 1942

Entre dans le service le 8 mai 1953 à 9 ans, pour une chorée sans douleur articulaire, avec apparition d'une insuffisance mitrale.

Aucun antécédent personnel de RAA. Mère et père: rien à signaler.

Grand-mère maternelle et tante maternelle ont eu une chorée dans l'enfance.

RECAPITULATION
AU SUJET DES CHOREES

Il y a eu 38 cas de chorée, hospitalisés dans le service entre 1942 et 1953.

Parmi ces 38 enfants, on trouve:

14 Chorées rhumatismales

Sur les 38 chorées,

- 6 enfants ont eu des antécédents personnels de RAA
- 5 enfants ont eu une angine au moment de la chorée
- 7 enfants ont eu des douleurs articulaires au moment de la chorée
- 10 enfants ont eu une atteinte cardiaque
 - 8 insuffisances mitrales
 - 1 maladie mitrale
 - 1 double insuffisance mitrale et aortique.

Les chorées s'étagent entre 5 et 14 ans, sans prédominance nette à un âge déterminé.

Les chorées éclosent tout au long de l'année, peut-être plus particulièrement en automne et au printemps.

Selon les années, de 1942 à 1953, le nombre des chorées a varié de 1 à 7.

Les deux sexes sont atteints à peu près également, avec une légère prédominance chez les filles.

6 groupes familiaux, soit environ 16 %.

Sur les 6 groupes familiaux,

- on retrouve des antécédents familiaux de chorée chez 3 enfants:

1 fois la mère

1 fois la grand-mère maternelle et la tante maternelle

1 fois la tante paternelle et la grand-tante maternelle.

- on retrouve des antécédents familiaux de RAA chez 4 enfants:

2 fois le père

1 fois la grand-mère maternelle et la grand-tante maternelle

1 fois la tante paternelle.

Nous observons donc des antécédents de chorée ou de RAA :

3 fois chez les parents directs

4 fois chez les parents plus éloignés.

Notons encore le cas intéressant de l'enfant M... Daniel, dont les parents sont indemnes, mais dont la grand-mère maternelle a présenté du RAA, la grand-tante maternelle à la fois chorée et RAA, et la tante paternelle une chorée.

Cette observation surtout, et les 5 autres citées auparavant, semblent en faveur d'une liaison fort étroite entre RAA et chorée, et d'une possibilité de prédisposition à ces deux affections, qui pourrait se transmettre d'une génération à l'autre, et même sauter une génération.

Mais nous n'avons que 38 cas de chorée, ce qui est peu.

A propos de la chorée et de ses interférences avec le rhumatisme articulaire aigu, il n'est pas encore possible de donner des conclusions. On ne peut que révéler les faits et formuler des hypothèses.

Mac Govern et Lo Presti, en août 1951, notent que sur 79 chorées ils trouvent 29 sujets ayant des antécédents personnels de RAA.

Stevenson et Cheeseman mentionnent 95 sujets ayant des antécédents de chorée sur 546 enfants atteints de maladie de Bouillaud.

Jones et Bloud avaient déjà souligné en 1935 les rapports étroits entre ces deux affections, et ils avaient recherché la valeur pronostique de l'association chorée-rhumatisme articulaire aigu.

Sur 482 chorées, ils trouvaient 72 % de cas ayant présenté des crises de RAA, et 28 % de chorées seules.

Sur 518 cas de RAA, 86 % ont une atteinte cardiaque.

Sur 134 chorées seules sans rhumatisme, 3 % de cardiopathies seulement.

Selon eux, le nombre d'accès choréïques n'influe pas sur la constitution de cardiopathie.

Ils trouvent 2 fois plus d'atteintes cardiaques graves dans le RAA que dans l'association chorée-RAA.

La mortalité est de 0,7 % pour les chorées pures;

14 % pour l'association Chorée-RAA

32 % pour le RAA seul.

Ils concluent: "La chorée est une manifestation mineure du rhumatisme articulaire aigu. Par elle-même, elle ne conduit pas spécialement au développement d'une cardiopathie".

On a aussi rapproché la chorée de l'encéphalite léthargique, et l'on a considéré la chorée comme une encéphalite spécifique due à un virus inconnu.

Au point de vue anatomie pathologique, il semble que l'on retrouve des lésions d'encéphalite aiguë, lésions vasculaires, périvasculaires et cellulaires. Le mécanisme de constitution de ces lésions est encore inconnu.

Actuellement, certains auteurs, et en particulier les Américains Mac Govern et Lo Presti, ont étudié les rapports entre la chorée et la maladie de Bouillaud. Il semble, d'après eux, que ces rapports soient très étroits et ils se demandent si l'étiologie de ces deux affections n'est pas commune.

Il est frappant et relativement fréquent d'observer des enfants qui présentent successivement des épisodes de chorée et de RAA.

Les antécédents familiaux sont assez fréquents. Nous avons retrouvé 6 groupes familiaux sur 38 chorées, soit 16 % environ.

Il semble donc qu'il existe là aussi un facteur "terrain", une prédisposition individuelle. Le mécanisme de transmission de cette prédisposition est encore inconnu, ainsi que les corrélations avec celle de la maladie de Bouillaud.

F A C T E U R S

POUVANT INTERVENIR DANS L'APPARITION
DE GROUPEMENTS FAMILIAUX

Il nous faut successivement envisager le rôle possible dans l'apparition des groupements familiaux:

- 1) De la contagion;
 - 2) Des facteurs extérieurs;
 - 3) Du "terrain" et de l'hérédité de prédisposition.
-

1. R O L E D E L A C O N T A G I O S I T E

OBSERVATIONS PERSONNELLES

Sur 206 cas de rhumatisme articulaire aigu, relevés dans le service de M. le Dr Marquezy, à l'Hôpital Trousseau, entre 1942 et 1953, nous trouvons 3 groupes de cas, fort intéressants, dont nous exposons ici l'histoire curieuse.

Les 2 soeurs AUM...., Colette et Monique, sont hospitalisées à deux jours d'intervalle pour leur lère crise de RAA.

Monique est née en 1938. Elle entre le 10 octobre 1942 pour fièvre et arthralgies - lère crise de RAA avec vitesse de sédimentation élevée - sans atteinte cardiaque - Pas d'angine prémonitoire - Elle a été traitée par le salicylate.

Colette est née en 1940 - Elle entre le 12 octobre 1942 pour fièvre, arthralgies, vulvite - La vitesse de sédimentation est à 56-110-137 (non gonococcique) - lère crise de RAA traitée par le salicylate de soude - sans atteinte cardiaque - Pas d'angine prémonitoire.

Il n'y a pas d'autres enfants. Les parents sont bien portants: ils n'ont jamais présenté de RAA.

Donc, à deux jours d'intervalle, apparition des deux premières crises de RAA, chez deux enfants de 2 ans et 4 ans, n'ayant pas présenté d'angine prémonitoire cliniquement décelée et n'ayant pas d'antécédents familiaux de rhumatisme.

Ces deux enfants n'ont jamais été revues à la consultation. La convocation est restée sans réponse.

Les enfants BRESS..... frère et soeur.

Odette est née le 9 avril 1943. Elle a eu une lère crise de RAA en 1949 à 6 ans, sans atteinte cardiaque. Elle entre à l'hôpital le 30 juin 1952, après une angine, pour fièvre et douleurs articulaires. C'est une deuxième crise de rhumatisme typique avec fibrinémie élevée à 5g,70 et vitesse de sédimentation accélérée. Elle est traitée par l'ACTH du 2 au 12 juillet, puis par le salicylate. La température tombe assez rapidement, les douleurs disparaissent, le coeur n'est pas touché. Le 14 juillet 1952, l'enfant sort de l'hôpital. Elle part à La Roche Guyon du 1 septembre au 21 novembre 1952. Elle est revue à la consultation le 2 décembre 1952. Elle va bien, sa température et sa vitesse de sédimentation sont normales. L'enfant reprend la classe le 3 décembre 1952. Elle revient consulter le 6 janvier 1953 et le 21 avril. L'enfant va très bien, sa vitesse de sédimentation est normale. Elle n'a eu ni angine ni arthralgies.

Jean-Marie, son frère, est né le 20 juin 1945. Il entre à l'hôpital le 17 août 1952 pour une lère crise de RAA avec angine prémonitoire. La fibrinémie est à 7g,31; la vitesse de sédimentation à 130-137-172. Il est traité par l'ACTH et ensuite par le salicylate. L'amélioration est rapide. Le coeur est indemne. L'enfant sort le 22 septembre 1952 avec une température normale et une vitesse de sédimentation à 12-25-82. Il séjourne à La Roche Guyon du 22 septembre 1952 au 4 janvier 1953. Il est revu le 13 mai 1953. Il va très bien, n'a pas eu d'angine ni de douleurs articulaires. Sa température est normale.

Donc, à un mois et demi d'intervalle, le frère et la soeur présentent une crise de rhumatisme articulaire aigu. La soeur avait déjà fait une première crise 3 ans auparavant. Les parents sont bien portants, ainsi que les 3 autres enfants, qui n'ont jamais présenté de RAA.

La famille SAL.....

Le père a eu sa lère crise de RAA à 10 ans, avec atteinte cardiaque, insuffisance mitrale. La 2ème crise a lieu à 17 ans, la 3ème à 25 ans, la 4ème à 32 ans, la 5ème à 37 ans en janvier 1950 avec fièvre, arthralgies et début de décompensation cardiaque.

C'est alors, en janvier 1950, que sa fillette de 3 ans $\frac{1}{2}$, Sylviane, née le 1 mars 1946, présente sa lère crise de rhumatisme. Elle était souffrante depuis octobre 1949: rhinopharyngite et adénopathie cervicale. Au début de décembre 1949, varicelle confluente. C'est alors, le 12 janvier 1950, que l'enfant présente une fièvre à 38°5 avec asthénie et douleurs articulaires au niveau de l'épaule et du coude gauche. La vitesse de sédimentation est à 40-72-113; fibrinémie, 4g,50. La gorge est rouge, les amygdales sont grosses. L'articulation scapulo-humérale est tuméfiée et chaude. L'enfant est traitée par le salicylate. Il n'y a pas d'atteinte cardiaque. Elle sort le 27 janvier malgré une température subnormale.

Donc, première atteinte rhumatismale chez une enfant de 3 ans $\frac{1}{2}$, fatiguée par deux affections antérieures, et dans la famille de laquelle on trouve deux antécédents importants:

son père, rhumatisant et cardiaque, qui venait de présenter une poussée;
son frère, qui avait eu une crise de rhumatisme en 1946.
Il n'y a pas eu de rechute à ce moment-là.

On peut souligner ici le rôle sans doute important de la moindre résistance de cette enfant en convalescence de maladie infectieuse.

L'enfant est revue à la consultation le 23 mars 1950. Elle présente de temps à autre des arthralgies fugaces sans fièvre ni angine. L'auscultation cardiaque est normale.

Le 12 avril 1951, l'enfant revient à la consultation. Elle n'a présenté ni angine ni douleurs articulaires. Le coeur est normal. L'enfant reste pâle et anorexique.

Son père n'a pas eu d'autres poussées.

Il faut rappeler ici que, parmi les enfants classés dans les groupes familiaux, il en est 5 autres pour lesquels on ne retrouve aucun antécédent de RAA chez les parents proches, et qui ont un frère ou une soeur atteints de la même maladie rhumatismale qu'eux. Mais les crises sont fort éloignées l'une de l'autre de plusieurs mois et même de plusieurs années.

Il est possible que la notion de maladie de Bouillaud chez un parent plus éloigné n'ait pas été connue.

Il semble difficile d'incriminer la contagiosité, car nous ne possédons aucun fait précis en sa faveur.

LE PROBLEME DE LA CONTAGIOSITE

Peut-on parler de la "contagiosité" de la maladie de Bouillaud? Depuis fort longtemps, cette idée a troublé de nombreux cliniciens, et les observations sont très nombreuses et très anciennes à ce sujet.

Depuis le 18^e siècle, des "épidémies" de Rhumatisme articulaire aigu sont rapportées: Lancisi en 1707

Pringles en 1743

Sarcone en 1777

Mertens en 1782.

En 1813, la notion d'épidémicité est entrevue par Chomel. Puis elle tombe dans l'oubli.

Un peu plus tard, La Harpe et Lebert de Zurich, Frieder de Dresde, Warentrop de Francfort, Shapu et Portet mentionnent des épidémies, surtout en milieu militaire.

En 1872, à Leipzig, Friedlander relève 12 cas dans une même maison et 7 cas au mois d'avril.

En 1882, Zwerfel signale une épidémie à New-Ulm.

En 1882, à Constantine, Pisas communique l'apparition épidémique de rhumatisme articulaire aigu en Egypte.

En 1885, Edlefsen à Kiel trouve, sur 728 cas de rhumatisme articulaire aigu, plusieurs cas dans la même maison.

En 1887, Manth décrit 10 cas dans un même village.

En 1892, Fiessinger relate une épidémie à Oyonnax dans l'Ain, avec plusieurs cas dans la même maison et 2 cas dans la même chambre.

En 1895, Newsholm écrit: "Le virus rhumatismal, toujours endémique, apparaît quelquefois épidémique".

Puis les faits restent dans l'ombre.

C'est en 1916 que l'attention est à nouveau attirée par H. Grenot. Dans une étude faite dans l'armée française de février à juillet 1915, il décrit 182 cas dans une région très limitée, avec déplacement des foyers lors des déplacements des opérations militaires.

C'est alors qu'il inspire à son élève Cayet une thèse sur la possibilité de contagion et les cas familiaux de rhumatisme articulaire aigu.

Depuis lors, la question reste très controversée, les uns niant la contagiosité, les autres pensant qu'une contagiosité faible doit exister.

Dans une étude faite à Lyon, sur 190 cas relevés en milieu militaire, Meerseman, Duval et Lacroix concluent, malgré la fréquence de l'angine prémonitoire, que "rien ne peut être retenu en faveur d'un facteur de transmission interhumaine".

Codvelle, Parain, Jacquier, étudiant 248 cas de rhumatisme articulaire aigu, concluent en ces termes: "Il n'y a pas de groupement pouvant faire soupçonner la contamination intérieure, ni aucun fait précis capable d'appuyer la thèse, cependant vraisemblable, de la transmission de la maladie de Bouillaud".

Plus tard, H. Grenet étudie à nouveau la possibilité de contagion de la maladie de Bouillaud. Il conclut: "Le RAA peut présenter une allure épidémique. Plusieurs caractères de ces épidémies montrent qu'elles sont dues à la contagion: persistance de RAA dans les régiments en déplacements; apparition de nouveaux cas à leur contact. Ce n'est ni par le sol ni par l'habitat que se transmet le RAA, mais d'homme à homme, car le régiment qui s'installe à la place du régiment ...atteint de RAA n'est pas contaminé. La contagiosité est faible. Elle ne devient évidente que lorsqu'on se trouve placé dans des conditions particulières d'observation comme celles qui résultent d'une guerre où de grandes masses d'hommes peuvent être étudiées".

Pour Grenet, l'incubation serait de 8 à 21 jours. Pour Andrieu, de 4 à 26 jours.

Lawrence a étudié les groupements familiaux. Dans les familles de rhumatisants, il trouve parmi les sujets en contact avec les malades 14,8 % d'atteinte de maladie de Bouillaud.

Pour Faulkner et White, il y en aurait 8,79 %.

En 1942, Ditrowski, Stevenson et Campbel ont observé une épidémie de RAA dans une école, après une épidémie d'amygdalite aiguë.

Sur 340 enfants qui ont présenté une infection aiguë de la gorge à streptocoque hémolytique,

88 enfants ont fait une crise de RAA.

Il leur semble donc certain qu'il existe une relation étroite entre l'infection streptococcique et la maladie de Bouillaud.

En 1942, Blancardi et Simonel citent des observations très intéressantes prises en milieu militaire. Ils notent en un mois, entre avril et mai, 6 atteintes de RAA dans le même régiment, sans aucune atteinte dans le reste de la garnison.

4 parmi les 6 cas vivent dans la même chambrée, sortent ensemble, dorment dans la même pièce.

Ce sont tous des cas typiques. 3 ont eu une angine prémonitoire, 3 ont eu une atteinte cardiaque.

De plus, ils notent des cas de courbatures fébriles et 4 infections rhinopharyngées sérieuses.

C'est devant la limitation des cas qu'ils étaient amenés à penser à une contagiosité possible, qui serait faible, qui n'est pas encore prouvée, et qui se ferait d'homme à homme à partir de l'angine par la salive.

Plus récemment, de nombreuses études ont été faites au sujet de l'étiologie et de l'épidémiologie de la maladie de Bouillaud, en particulier aux Etats-Unis. Il semble que les infections streptococciques jouent un rôle très important dans la genèse du rhumatisme articulaire aigu, mais seulement dans certaines conditions particulières et chez des sujets ayant une prédisposition familiale qui les fait répondre à l'infection banale par une maladie grave et complexe.

On peut toutefois insister sur le fait que la contagiosité, si elle existe, reste extrêmement faible, puisque les épidémies sont très rares aussi bien en France qu'à l'étranger.

Dans nos observations, nous ne retrouvons que 3 groupes de cas où l'on pourrait invoquer une contagiosité possible, et ceci sur 206 cas relevés en plus de dix ans.

Dans le service de M. Marquezy, les enfants hospitalisés pour rhumatisme articulaire aigu ne sont pas strictement isolés. On n'a jamais noté d'épidémies. On n'a jamais retenu aucun fait en faveur d'une transmission interhumaine du RAA, dans le service, ni à d'autres enfants, ni aux jeunes infirmières.

Il n'y a jamais eu dans le service plusieurs cas se succédant de peu et venant d'un même immeuble, d'un même quartier, ou d'une même banlieue, faisant penser à une petite épidémie. Tous les cas hospitalisés sont très disséminés dans le temps et dans l'espace.



En conclusion, il est difficile de dire que la contagiosité humaine existe.

Insistons sur le fait que sur 206 enfants malades, relevés en plus de 10 ans, nous ne pouvons trouver que 3 groupes de deux personnes parentes où une contagiosité interhumaine pourrait être invoquée.

C'est bien peu pour conclure.

Ce que l'on peut noter, c'est la grande fréquence des angines prémonitoires, la variabilité dans l'apparition plus ou moins proche des récidives, l'existence de formes frustes et éphémères, et par ailleurs de formes graves, voire malignes; l'apparition de lésions cardiaques souvent irréversibles sans rapport avec la gravité des atteintes articulaires et même sans atteinte articulaire.

L'infection streptococcique, si elle est la cause première du rhumatisme articulaire aigu, pourrait être transmise d'un sujet à l'autre, mais, pour que la maladie de Bouillaud s'installe, il faut qu'elle trouve ce "terrain" particulier sans lequel l'infection microbienne sera sans conséquences.



2 . LES CONDITIONS EXTERIEURES

Envisageons d'abord le problème du sexe, de l'âge, puis de la fréquence selon les saisons, les conditions de vie, la répartition selon les années.

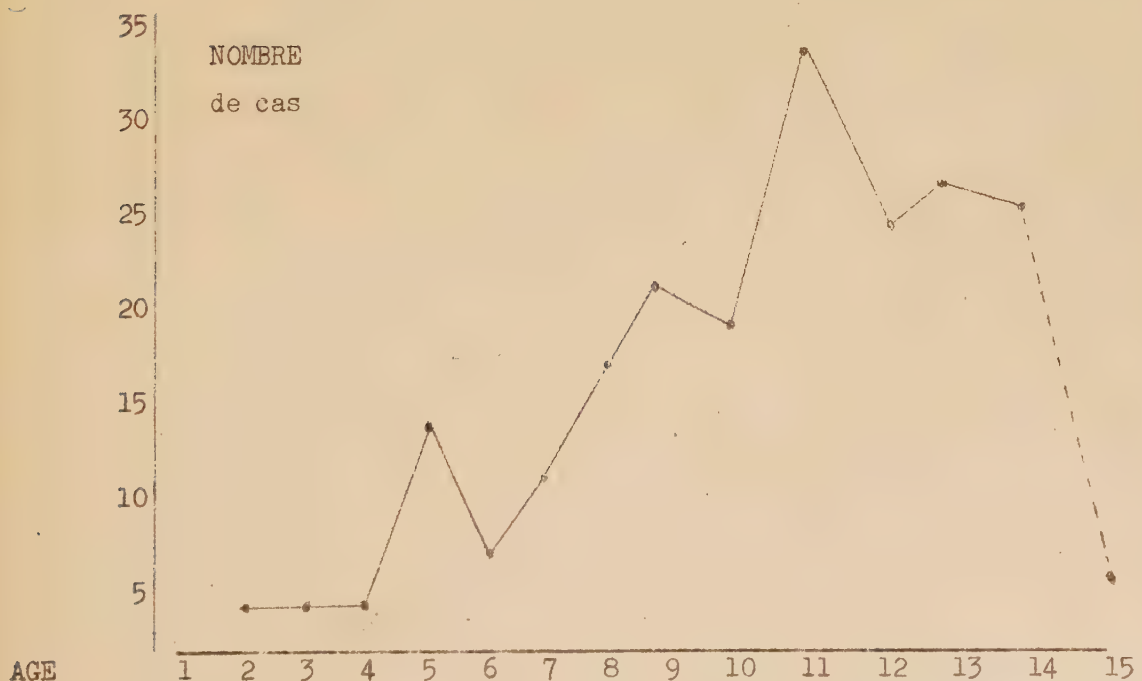
SEXE - Sur 206 cas hospitalisés entre 1942 et 1953, nous trouvons:

79 fillettes et 127 garçons, soit 62 % de garçons pour 38 % de filles.

En général, les auteurs considèrent que les deux sexes sont également atteints. Stevenson et Cheeseman mentionnent une plus grande fréquence dans le sexe féminin que dans le sexe masculin.

AGE - Nous relevons

à 2 ans - 3 cas	à 9 ans - 21 cas
3 ans - 3 cas	10 ans - 18 cas
4 ans - 3 cas	11 ans - 33 cas
5 ans - 13 cas	12 ans - 23 cas
6 ans - 7 cas	13 ans - 26 cas
7 ans - 11 cas	14 ans - 25 cas
8 ans - 16 cas	15 ans - 4 cas



Peu de cas avant 5 ans, puis augmentation rapide du nombre avec un clocher à 11 ans. A noter que le nombre d'enfants de 15 ans n'a pas de valeur propre, à cause du fait que l'âge limite d'hospitalisation dans les services de pédiatrie est 15 ans.



Les avis sont unanimes pour constater que la maladie rhumatismale est rare avant 5 ans. On trouve quelques cas entre 2 et 4 ans. Quelques auteurs ont parlé de RAA chez des nourrissons dont la mère aurait fait des crises de RAA pendant la grossesse. Pocok en 1882 mentionne des atteintes congénitales. De même Shaefer en 1886 à Berlin, et Abrahams en 1896. Le maximum des cas serait entre 12 et 20 ans selon de nombreux auteurs. Les cas sont très rares au-delà de 50 ans.

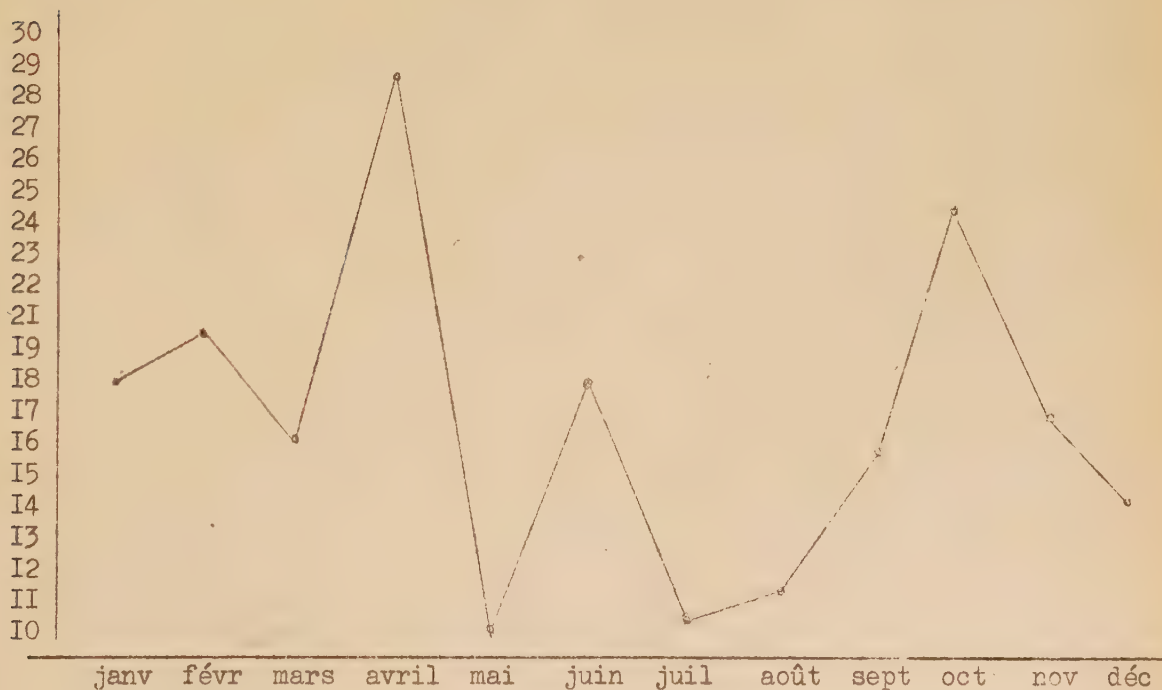
On note la fréquence des atteintes rhumatismales dans l'armée. Là, il faut faire intervenir de nombreux facteurs favorisants, tels que: mauvaise hygiène, promiscuité, nourriture défectueuse, humidité, surmenage.

Stevenson et Cheeseman mentionnent 62 % des cas avant 15 ans.

Rannelkamp et Lewis trouvent un maximum à 6 et 7 ans.

MOIS D'APPARITION DES CRISES - Nous relevons:

janvier:	18 cas	mai:	10 cas	septemb.:	16 cas
février:	20 -	juin:	18 -	octobre:	25 -
mars:	16 -	juillet:	11 -	novembre:	17 -
avril:	29 -	août:	12 -	décembre:	14 -



Donc, des cas disséminés tout au long de l'année, avec cependant un maximum en avril puis en octobre.

Les avis sont assez variés au sujet de l'époque favorable à l'éclosion du rhumatisme articulaire aigu.

Pour Nobécourt, le maximum des cas se verrait de janvier à juillet.

Pour Kelsch, ce serait au début de l'hiver et au début du printemps.

Pour Paraire, Jacquier, Codvelle, le mois d'avril serait, comme nous le trouvons, le mois d'élection.

Pour H. Grenet, les intervalles janvier-février et juin-juillet sont les plus propices.

Pour Lavera, les crises surviennent en toutes saisons.

Conditions de vie

De nombreux auteurs ont insisté sur le rôle du froid et surtout du refroidissement brusque, sur le rôle de l'humidité, du surmenage.

Le rôle de la fatigue, des marches forcées, est souvent mentionné, d'où la fréquence dans l'armée.

Les traumatismes pourraient avoir un rôle favorisant.

De nombreux auteurs anglo-saxons avaient été frappés par le fait que l'atteinte rhumatismale sévit davantage dans les classes pauvres, où les conditions d'hygiène sont défectueuses et l'alimentation insuffisante.

Récemment, Mme le Dr Dagonnet a fait un rapport sur le placement des enfants atteints de maladie de Bouillaud, pour convalescence et cure de repos. Elle est frappée par le fait que les 3/4 des enfants appartiennent à un niveau très modeste de la population, enfants qui vivent dans des conditions non hygiéniques de logement, dans des quartiers surpeuplés et les plus pauvres, et dans de mauvaises conditions alimentaires. Le Dr Dagonnet mentionne en outre la possibilité et la fréquence parmi les enfants observés d'un climat affectif défavorable.

La répartition du RAA en France, est, d'après Kelsch, assez uniforme.

La fréquence de cette affection dans la race anglo-saxonne est remarquable. Stell à Londres et à Glasgow, mentionne 9,8 % de RAA dans les hôpitaux d'enfants.

En France, Besnier trouve 3 à 4 % d'enfants atteints de RAA dans les services hospitaliers.

En Amérique, il semble que la fréquence soit plus grande au nord et dans les montagnes que dans le sud. Il y a peu de RAA au Mexique. La maladie rhumatismale existe en Indochine. Elle est rare en Afrique du Nord, inconnue au Sénégal.

Classement selon les années, sur 206 enfants atteints de RAA

années :	<u>1942</u>	<u>1943</u>	<u>1944</u>	<u>1945</u>	<u>1946</u>	<u>1947</u>	<u>48</u>	<u>49</u>	<u>50</u>	<u>51</u>	<u>52</u>	<u>53</u>
nombre de cas	4	2	12	13	18	13	6	14	17	18	58	31

Donc, extrême variabilité de la fréquence d'une année à l'autre, mais qui peut être due à plusieurs raisons.

Tout d'abord, en 1942 et 1943, la petitesse du chiffre peut s'expliquer par le fait de la guerre, des enfants envoyés à la campagne.

La grande fréquence des cas en 1952 peut s'expliquer aussi par l'emploi de l'ACTH dans le RAA, et qui entraîne les médecins à faire hospitaliser leurs petits malades.

On pourrait penser aussi que la fréquence du RAA croît actuellement, mais aussi que le diagnostic plus souvent porté entraîne plus fréquemment l'hospitalisation.

En résumé, il semble que la maladie de Bouillaud atteigne les deux sexes indifféremment. Nous trouvons ici une prédominance dans le sexe masculin, mais qui ne peut être retenue, vu le nombre relativement restreint de notre statistique.

Le début de la maladie est rare avant 5 ans; puis sa fréquence augmente rapidement avec un maximum vers 11 ans. L'atteinte est fréquente entre 7 et 15 ans.

Les crises semblent survenir plus particulièrement en avril et en octobre, mais on en voit tout au long de l'année.

La fréquence de la maladie de Bouillaud suivant les années semble assez variable.

L'influence néfaste du froid et surtout de l'humidité, des mauvaises conditions d'hygiène, des carences alimentaires, du surmenage, est mentionnée par tous les auteurs. Il semble que l'affection soit plus fréquente dans les classes défavorisées, mal logées, où se trouvent réunis tous les facteurs favorisant l'éclosion de la maladie de Bouillaud.

3. R O L E D U " T E R R A I N "

CARACTERE FAMILIAL DE LA MALADIE DE BOUILLAUD

Depuis longtemps, le problème de l'hérédité du rhumatisme articulaire aigu a été posée. Le caractère familial de cette affection a été nié par Lasègue et par Hanot.

H. Grenet ne croit pas à l'hérédité rhumatismale. Il ne l'a jamais retrouvée. Il pense que dans leur statistique de nombreux auteurs rangent sous le vocable de RAA des affections qui n'en sont pas.

C'est sous la direction de H. Grenet, que Mlle Debay et P. Isaac George recherchent si la maladie de Bouillaud est une affection familiale.

Ils observent 225 cas de RAA, avec 16 cas familiaux certains, 6 cas douteux, et 2 cas où il y a plus de 2 atteints dans la même famille. Ils retrouvent 5 cas où la contagiosité semble vraisemblable.

Selon la statistique de Besnier, qui donne le chiffre de 3 à 4 % pour la fréquence du RAA chez les enfants hospitalisés, ils pensent que la proportion de RAA observés dans les familles ne dépasse pas celle du hasard.

Et ils concluent: "La maladie de Bouillaud n'est pas une maladie familiale". Ils insistent encore sur le rôle de la contagion, qui leur semble certain.

Lawrence trouve, sur 100 cas de RAA ou chorée, 50 % des cas où l'on retrouve des antécédents de RAA ou de chorée dans la famille.

Faulkner et White, étudiant 71 familles d'enfants présentant du RAA, mentionnent 35 % de cas où un autre membre de la famille est atteint.

Cayet note 7 cas dans une même famille.

Cheadle note, sur 400 malades, 23 % de cas où existent des antécédents de RAA.

Dans les recherches poursuivies à Londres et à Glasgow par le Medical Research Council, il ressort que chez 20 % des malades, on retrouve des antécédents familiaux.

Finlay, dans sa statistique personnelle, étudie 701 cas. Il trouve 243 cas avec his toire familiale, soit 31,7 %. Pour 39 cas, un aïeul est incriminé; pour 44 cas, le père; pour 61, la mère; pour 16, le père et la mère.

Chez 32 malades, les grands-parents avaient présenté des signes de rhumatisme. Chez 62, il y avait des antécédents collatéraux.

J. Paraf, en 1934, a fait une étude sur 182 enfants. Il trouve 19 fois un père rhumatisant; 17 fois la mère; 3 fois le père et la mère; 6 parents atteints de cardiopathie vraisemblablement rhumatismale. Soit en tout 45 enfants sur 182 avec antécédents familiaux, soit 24 %.

Récemment, dans la conférence du 6 octobre, du Cte National de l'Enfance, Mme le Dr Dagonnet considère la maladie de Bouillaud comme une affection familiale. Sur 100 enfants, elle trouve 22 atteintes de la mère; 8 atteintes du père; 2 atteintes des grands-parents. Dans 9 cas, le RAA a frappé deux ou plusieurs membres de la fratrie. A 3 reprises, le début s'est fait à quelques semaines d'intervalle.

Par contre, Rolly, en 1922; apportait une statistique de 1450 observations, où il ne trouvait que 5,24 % de cas où étaient retrouvés des antécédents familiaux de RAA.

Barter, en 1952, fait une étude sur 100 cas où il ne trouve que 5,3 % d'antécédents familiaux. Il pense qu'il existe chez ces sujets une prédisposition héréditaire dans le mécanisme de l'adaptation à certaines agressions.

Stevenson et Cheeseman observent 462 familles ayant 1 enfant atteint de maladie de Bouillaud. Ils retrouvent 84 sujets ayant eu des crises de RAA dans les familles de ces 462 enfants.

D'autre part, 51 femmes atteintes de RAA ont eu 156 enfants, 78 garçons et 78 filles; 6 parmi ces 51 femmes ont eu des enfants atteints; ces 6 femmes ont eu 9 enfants atteints, 3 garçons et 6 filles. 10 femmes avaient des frères ou soeurs atteints de la même affection. 2 femmes avaient leurs belles-soeurs atteintes. 1 femme avait un beau-père atteint.

Ils pensent donc qu'il existe une prédisposition familiale certaine, mais le mécanisme de cette prédisposition n'est pas encore connu.

C'est, en effet, un problème très complexe que l'étude de l'hérédité des maladies rhumatismales, et cela pour plusieurs raisons;

en premier lieu, parce que l'hérédité rhumatismale serait essentiellement une "prédisposition héréditaire aux maladies rhumatismales et peut-être encore plus aux maladies du collagène lorsque les conditions favorisantes se trouvent réalisées;

en second lieu, les familles comportent en général un nombre restreint d'enfants, si bien que les calculs des probabilités demandent des correctifs.

Warner, étudiant en Angleterre la maladie rhumatismale en tant qu'affection familiale, observe 226 enfants rhumatisants. Il trouve 58 % de cas

familiaux. Sur 162 enfants non rhumatisants, il n'y a que 23,5 % d'atteinte par le RAA chez les parents proches.

Insistons sur le fait que la fréquence de la maladie de Bouillaud est très grande en Angleterre.

Warner ne pense pas à une possibilité de contagion directe dans le milieu familial, car souvent la maladie ne s'observe que chez les grands-parents dont les enfants ont été séparés depuis fort longtemps.

Jones en 1933 a étudié la question à Toronto et à St-Louis. Il en conclut que lorsqu'un membre de la famille est atteint, la chance d'apparition de l'affection chez un autre membre de la famille est pratiquement le double de celle relative à une population quelconque. Il pense, de plus, que lorsque le père est atteint, 79 % des filles et 45 % des garçons le sont, tandis que si la mère est atteinte, les proportions sont de 59 % pour les filles et 44 % chez les garçons. L'atteinte des deux parents n'entraîne pas un pourcentage plus élevé de cas dans la descendance.

Roberts et Thomson en 1934 ont observé 82 familles d'Edimbourg où existait au moins un enfant atteint de RAA. Ils ont trouvé dans 14,6 % des familles un parent atteint de la même affection, et, si l'on tient compte des cas probables, le chiffre monte à 23,3 %. Ils insistent sur le fait que la fréquence est plus grande pour l'enfant quand les parents directs ont été atteints, que lorsqu'ils sont indemnes.

En 1935, Draper, Allen et Spock ont étudié 44 familles dans lesquelles 1 sujet avait présenté la maladie de Bouillaud. Ils ont étudié en tout 1387 personnes et en ont relevé 210 frappées par le RAA, soit 15,2 %, alors que dans un groupe témoin de familles, la fréquence du RAA n'atteint pas 5 %.

Wilson et Schweitzer en 1937 pensent que les conditions extérieures n'ont qu'une importance restreinte dans l'incidence de la maladie, alors que le facteur héréditaire joue un rôle majeur.

En 1939, Gould, au contraire, conclut que les facteurs extérieurs joueraient un rôle très important, mais peut-être seulement dans certains cas, après une longue période d'évolution infraclinique de la maladie.

Cohan en 1941, Wilson et Pickles en 1943, confirment l'importance du facteur héréditaire. Pickles cite une observation: un homme atteint d'une lésion cardiaque rhumatismale a eu 53 descendants. Sur ces 53 personnes, 23 ont présenté du rhumatisme articulaire aigu.

Les études gémellaires semblent venir confirmer l'hypothèse de l'hérédité de la prédisposition du RAA; mais elles prouvent en même temps que cette hérédité est complexe et que des facteurs extérieurs entrent certainement en jeu dans le déclenchement de la maladie.

En 1933, Jones fit des études sur les jumeaux et l'incidence du RAA. Sur 2 paires de monozygotes, il observa une concordance parfaite dans l'apparition et le développement de la maladie. Sur 5 paires de dizygotes, 1 seul des deux jumeaux fut atteint; sur 2 autres paires de dizygotes, les deux jumeaux furent atteints.

Les travaux de Hanhart en 1934 ont porté sur 110 jumeaux. Sur 54 monozygotes, il ne trouve que 33 % de concordance de RAA. Sur 56 dizygotes, il trouve 7 % de concordance. Le taux des concordances apparaît là très inférieur, mais il n'est cependant que du $1/3$ chez les monozygotes.

Weitz et Sherrer en 1936 ont interrogé 3000 jumeaux. Ils retrouvèrent 30 paires de sujets qui présentaient du RAA. Mais sur 14 monozygotes ils n'ont noté que 2 cas de concordance. Sur 16 dizygotes, aucune concordance n'a été trouvée.

Claussen et Steiner en 1937 ont mentionné 27 % de concordance chez les jumeaux monozygotes, alors que chez les dizygotes aucune concordance n'a été relevée.

Hanhart en 1940 étudia 110 jumeaux atteints de RAA. Il observa 18 concordances sur 54 jumeaux monozygotes et 4 concordances sur 56 jumeaux dizygotes.

On voit que dans l'ensemble, les paires concordantes sont beaucoup plus nombreuses chez les monozygotes que chez les dizygotes.

Peut-on conclure au mode de transmission de la maladie rhumatismale? Cela paraît difficile.

Selon Claussen, il s'agirait peut-être d'une hérédité selon un mode dominant irrégulier avec défaut de pénétrance du gène responsable.

Les discordances chez les jumeaux monozygotes prouveraient, selon Turpin, le rôle des facteurs extérieurs, qui jouent un rôle très important dans le déterminisme de la maladie.

Il semble bien que la récessivité ne puisse être admise, car la consanguinité n'est pas une condition remarquable des rhumatisants. Les parents directs sont plus souvent atteints; on trouve peu de cas où les grands-parents soient atteints alors que les parents sont indemnes.

Claussen prouve que l'influence des conditions de péristase est considérable.

On pourrait donc considérer que la prédisposition au rhumatisme articulaire aigu est liée à une hérédité dominante irrégulière dans laquelle les facteurs externes jouent un rôle important, comme le pense Claussen.

Il existe une théorie uniciste qui ne sépare pas les rhumatismes inflammatoires et le rhumatisme articulaire aigu, des formes dégénératives. Les auteurs, Holsti, Rantasalo, en 1934, ont fait une étude en Finlande, et pensent que, dans les familles "tarées" apparaissent indifféremment des formes aiguës du type maladie de Bouillaud et des formes chroniques, du type polyarthrite chronique évolutive.

C'est surtout Hangarter en 1939 qui a soutenu cette thèse. Ses études ont été faites au Pays de Bade et au Palatinat. La prédisposition se transmettrait, d'après lui, selon un mode dominant monofactoriel.

Pour ces auteurs, la question se pose aussi de savoir quelles sont les relations de l'hérédité rhumatismale avec l'hérédité allergique. Cette prédisposition se transmettrait à peu près selon le même mode dominant et irrégulier, comme le pensent Cooke, Van der Veer, Spain, Levine, Bucher, Keeler, Hanhart. Stettner en 1928, Hangarter en 1939, Spain et Cooke plus récemment, ont étudié la fréquence des manifestations allergiques dans les familles de rhumatisants. Il semble d'après leurs travaux que les familles de rhumatisants soient deux fois plus souvent atteintes qu'une population quelconque. Selon Stettner, 26 % des enfants atteints de RAA auraient des antécédents familiaux de maladies allergiques.

Mais y aurait-il corrélation des états allergiques et des atteintes rhumatismales chez les rhumatisants eux-mêmes? Selon Hangarter, il n'y aurait pas de corrélations et on pourrait conclure que la prédisposition héréditaire aux affections rhumatismales est autonome, indépendante de celle de l'allergie.

Y a-t-il des relations entre l'hérédité rhumatismale et certaines hérédités de constitution tissulaire ou endocrinienne? Il semble, selon Hangarter et selon Turpin, que l'on retrouve assez souvent une certaine vulnérabilité du tissu de soutien, et Lehmann mentionne la fréquence du rachitisme chez les sujets atteints de RAA. Peut-être trouve-t-on plus souvent chez les rhumatisants certains stigmates involutifs précoces, certains troubles endocriniens. Peut-être ceux-ci, et en particulier les troubles cortico-surrénaux, représentent-ils une des expressions de la prédisposition rhumatismale. Aucune étude plus précise n'a encore été faite à ce sujet.

L'influence du froid, de l'humidité, du surmenage, des déficiences alimentaires, des affections rhinopharyngées n'échappe à personne, et ces facteurs externes modifient grandement l'expression rhumatismale.

Selon Turpin, "aucune des variétés de rhumatisme, RAA, polyarthrite, arthrose, ne semble une entité héréditaire stricte".

Il semble exister une prédisposition aux "rhumatismes". Mais la maladie de Bouillaud peut parfois apparaître comme une affection familiale.

Cette prédisposition se transmettrait selon un mode dominant monofactoriel, mais la dominance est irrégulière et de pénétrance variable, et, de temps en temps, une génération est passée.

On pourrait dire, selon Turpin, que tout sujet qui a présenté du rhumatisme articulaire aigu ou qui a plus de deux parents proches atteints de cette affection, peut voir survenir la maladie chez 25 % de ses enfants, réserve faite cependant de leur genre de vie et du milieu ambiant.

C O N C L U S I O N S

L'étiologie de la maladie de Bouillaud n'est pas encore parfaitement éclairée. Il semble cependant que le streptocoque joue un rôle primordial dans l'éclosion de la maladie, qu'il agisse soit directement (théorie infectieuse) soit par l'intermédiaire du terrain (théorie allergique). En effet, l'infection streptococcique pourrait sensibiliser certains sujets et provoquer un rhumatisme articulaire aigu chez eux par ce mécanisme.

Cette notion de "terrain" peut être étudiée en essayant de préciser la fréquence des atteintes familiales. Les résultats sont très variables suivant les auteurs, allant de 58 % (Warner) à 5,3 % (Barter).

Etant données les disproportions entre ces résultats, il nous a semblé intéressant de revoir la question.

Nous l'avons étudiée chez 164 enfants hospitalisés pour rhumatisme articulaire aigu à l'Hôpital Trousseau, dans le service de Monsieur le Docteur Marquezy.

Nous avons trouvé 29 groupes familiaux. Mais parmi ces groupes nous avons:

7 groupes avec atteintes des frères et soeurs, sans antécédent chez les ascendants; et

22 groupes avec antécédents chez les parents proches, soit environ 13 %.

Parmi ces 22 groupes familiaux, nous trouvons:

8 atteintes du père seul

7 atteintes de la mère seule

1 atteinte du père et de la mère seuls

1 atteinte du père, de la mère et d'une tante paternelle

1 atteinte de la mère et de la grand-mère maternelle

2 atteintes des grands-parents avec parents indemnes

2 atteintes de tantes avec parents indemnes.

Signalons en outre que nous avons retrouvé

10 fois: 3 sujets au moins atteints dans la même famille

2 fois: plus de 3 sujets atteints.

Dans les groupements familiaux, l'atteinte des parents directs est la plus fréquente. L'atteinte des parents plus éloignés avec parents directs indemnes, est exceptionnelle.

De cette statistique, la seule notion que l'on puisse tirer est la possibilité d'un certain "terrain" propice à la maladie rhumatismale.

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur,
M. SARRAILH

Le Doyen
M. BINET

Le Président
M. CATHALA

B i b l i o g r a p h i e

- BOUILLAUD: Traité clinique du rhumatisme articulaire aigu.
- F. BEZANCON, E. BERNARD, A. MEYER: Formes infectieuses du RAA (Sté médicale des Hôpitaux de Paris, 17 juin 1932, p. 1028)
- H. GRENET: Maladie rhumatismale et tuberculose (Gazette des Hôpitaux, 2 nov. 1932, n° 88, p. 1609)
- NOBECOURT & BABONNEIX - Traité de médecine des enfants, t. II, p 310-366
- CAPITAIN BARRE G.: Epidémiologie du RAA (Thèse Paris 1934)
- GLIKMANN E.: La maladie de Bouillaud familiale (Thèse Paris 1936)
- ANDRIEUX: Le rhumatisme articulaire aigu, maladie contagieuse (Thèse Paris 1936)
- H. GRENET & PELISSIER: Conception générale de la maladie rhumatismale (Revue du Rhumatisme, février 1937, t. 4, n° 2, p. 119)
- P. ISAAC GEORGES & Mlle DEBAY: La maladie de Bouillaud est-elle une maladie familiale? (Rev. du Rhumatisme, février 1937, p. 191)
- GRENET: Notes classiques sur la maladie rhumatismale chez l'enfant (Sté médicale des Hôpitaux de Paris, 21 mai 1937, p. 701)
- LIAN & FACQUET: Remarques cliniques et thérapeutiques sur le RAA (Sté médicale des Hôpitaux de Paris, 26 nov. 1937)
- F. MEERSEMAN, DUVAL & LACROIX: Quelques commentaires à propos de 190 observations de RAA recueillies en milieu militaire (Sté médicale des Hôpitaux de Paris, 10 déc. 1937, p. 1580)
- SEE G.: Etude synthétique du RAA aux armées (Thèse, Paris 1939)
- GOURAUD M.: De la contagiosité du RAA (Thèse, Paris 1939)
- CHOUCRY H.: La maladie de Bouillaud à caractère familial (Thèse, Paris 1940)
- BLANCARDI & SI ONEL: Petite épidémie de maladie de Bouillaud (Presse médicale, 25 févr. 1942, p. 222)
- LUTEMBACHER: Le RAA (Masson, 1947)
- CARRIERE: Contribution à l'étude du rôle du streptocoque dans le RAA (Thèse, Paris 1948)
- GRENET: La maladie de Bouillaud (Vigot, 1949)
- GUEGAN J.: Le rhumatisme articulaire aigu et son traitement (Thèse Paris 1949)
- BORDET: A propos des maladies de l'adaptation (Presse Médicale 1951, n° 59)
- LEYGONIES J.A.: Epidémiologie du RAA (Thèse Paris 1951)
- MONNET: Etiopathogénie de la maladie de Bouillaud. Conséquences prophylactiques et thérapeutiques (Pédiatrie 1951, n° 6, 40^e ann. p. 843-866)
- TURPIN: L'hérédité des prédispositions morbides (Gallimard 1951, p. 222-237)
- Dr. Y. DAGONNET: Placements spécialisés pour enfants cardiaques (Conférence du 6 oct. 1953, Paris, Comité National de l'Enfance).

- ROBERTS & THOMSON: Inquiry into family incidence of acute rheumatic fever (Annales Eugenics, October 1934, n° 6, p. 3)
- FAULKNER & WHITE: Incidence de la Fièvre rhumatismale, chorée et cardiopathie rhumatismale avec référence spéciale pour les récurrences dans les familles (Journal of American Medical Association, t. LXXXIII 1924, p.415)
- SCHLESSINGER: Etiology of Rheumatic fever (The Lancet, 11 mai 1935, n° 5828 p. 1000)
- JONES et BLAUD: Signification de la chorée en tant que manifestation de l'infection rhumatismale. Etude pronostique (Journal American of Medical Association, 24 août 1935, vol. 105, n° 8, p. 571-577)
- WILSON and SCHWEITZER: Rheumatic fever as a familial disease (Journal clinic of investigations, 1937, n° 16, p. 555)
- STOWEN et BUTTON: Sulfadiazine en prophylaxie du RAA (Journal American of Medical Association, vol. 117, p. 2164, 1941)
- S. DITROWSKI, F. STEVENSON, J. CAMPBELL: Epidémie de RAA dans une école (Journal of American Med. Ass. 1942, vol. CXXXI, p. 991)
- WILSON: Hereditary susceptibility in Rheumatic fever (Journal of Americ. Med. Ass. avril 1944, vol. 124, p. 1188)
- GRIFFITH: La maladie rhumatismale (Journal of Amer. Med. Assoc., 5 avril 1947, vol. 133, n° 14, p. 974)
- BURKE: Prophylaxis of Rheumatic fever by penicillin (The Lancet, Febr. 1947)
- WAKSMAN: The etiology of Rheumatic fever (Medecine 1949, n° 28, p. 143)
- MEYER and Rapport in Waine: Rheumatic . disease (Archives international of Medecine, n° 86, 1950, p. 940)
- P. KLEMPERER: La notion de maladie du tissu collagène (Amer. Journal of Pathology, 1950, n° 26, p. 505-519)
- MAC GOVERN and LO PRESTI: The etiology and relationship of chorea and rheumatic fever (Clinical Proceedings of the Children's hospital Washington, août 1951, vol. VII, n° 9, p. 221-231)
- BYWATERS : The Bearing of recent advances on the etiology and treatment of rheumatic fever (Practitioner G.B., vol. 166, n° 991, janv. 1951, p. 14-21)
- RANNELKAMP, LEWIS, WANNAMAKER, FLOYD, DENNY: Epidemiology and prevention of Rheumatic fever (Bull. of the New-York Academy of Medecine, may 1952, vol. 28, n° 5, p. 321-334)
- GALE, PERRY, GILLEPSIE: Oral penicillin in the prophylaxis of streptococcal infection in rheumatism Children (The Lancet, 12 july 1952, p. 61-63)
- SMITH, FRIED, MONES, LEWIS: Rheumatic fever Prophylaxis (Journ. Of Americ. Med. Ass., juin 1952, vol. 149, n° 7, p. 636-639)
- BARTER: Familial incidence in rheumatic fever (Journ. of Amer. Med. Ass. mars 1952, vol. 149, n° 13, p. 1255)
- HAROLD, HOUSER, AUS: Recent developpment on prevention of rheumatic fever (Annals of international Medecine, 1952, nov. vol. 37, n° 5, p.1035-43)
- STEVENSON and CHEESEMAN: Heredity and Rheumatic fever (Annals of Eugenics, 1953, Fébr. London, vol. 17, part. 3, p. 177-210)

- GRAY and QUIRIN: A long term survey of rheumatic and non rheumatic family (American Journal of Medecine, oct. 1952, vol. XIII n° 4 p. 400-412)
- Bernheimer: Toxins and enzymes of streptococcies (Post Graduate Medecine and Surgery Rheumatic Disease 1952, p. 354-359)
- HOMER F. SWIFT: The streptococcal etiology in rheumatic fever (Post Graduate Medecine and Surgery Rheumatic Disease 1953, p. 15 à 25)
- MILTZER-KOHN-MAC LEAN - Prophylaxis of recurrences of Rheumatic fever with Penicillin given orally (Journ. of Amer. Med. Ass. 31 janv. 1953 vol. 151, n° 5, p. 347-351)
- Robert BAGLEY: Rheumatic Fever - Communicable Disease, 1953, Sect. 6, chap. 38, p. 561.

FIN

